



TITLE:

精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の1例

AUTHOR(S):

鄭, 裕元; 倉橋, 俊史; 丸山, 聡; 田中, 宏和; 田代, 敬

CITATION:

鄭, 裕元 ...[et al]. 精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の1例. 泌尿器科紀要 2013, 59(9): 603-606

ISSUE DATE:

2013-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/179120>

RIGHT:

許諾条件により本文は2014-10-01に公開

精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の1例

鄭 裕元¹, 倉橋 俊史¹, 丸山 聡¹
田中 宏和¹, 田代 敬²

¹兵庫県立加古川医療センター泌尿器科, ²兵庫県立加古川医療センター病理部

MALIGNANT MESOTHELIOMAS OF THE TUNICA VAGINALIS TESTIS

Hiromoto TEI¹, Toshifumi KURAHASHI¹, Satoshi MARUYAMA¹,
Hirokazu TANAKA¹ and Takashi TASHIRO²

¹The Department of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Medical Center

²The Department of Pathology, Hyogo Prefectural Kakogawa Medical Center

Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis is rare, and is usually not diagnosed until surgery is undertaken. We report here a case in a 62-year-old man with malignant mesothelioma tunica vaginalis testis. He was referred to our hospital with a painless swelling of the left scrotal contents. There is a thickening of mesothelia of the tunica vaginalis with left sided hydrocele by ultrasonography and computed tomography scan. The tumor was resected under the diagnosis of testicular malignant tumor. However, the pathologist reported malignant mesothelioma and positive margin. He received external beam radiation therapy at a total dose of 44 Gy. Disease progression was not apparent 2 years after treatment. To our knowledge, 26 cases of malignant mesothelioma in the perineum or intrascrotum have been reported in Japan and this case is thought to be the 27th case in Japan.

(Hinyokika Kyo 59 : 603-606, 2013)

Key words : Malignant mesothelioma, Testis

緒 言

悪性中皮腫はかつて稀な疾患であったが、20世紀後半に消費された大量の石綿（アスベスト）の影響で近年、患者数の急増がみられる¹⁾。しかし胸膜や腹膜からの発生が全体の約95%を占め、精巣鞘膜由来と思われる陰嚢内の発生は5%以下とされる²⁾。われわれは精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 62歳, 男性

主 訴 : 左陰嚢内容の腫大

既往歴 : 特記すべきことなし

職業歴 : 車のブレーキ清掃業（アスベスト暴露歴有り, 1995年から13年間）

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2010年7月頃より左陰嚢内容の腫大を自覚。徐々に増大傾向を認め、歩行時に違和感を認めるようになってきたため近医泌尿器科を受診。精巣腫瘍が疑われたため、2011年1月、精査加療目的で当科受診となった。

入院時現症 : 左陰嚢内にピンポン玉大の硬い腫瘤を触知した。

血液検査所見 :

血 算 : WBC 5,790/ μ l, RBC 427万/ μ l, Hb 14 g/dl, Ht 42.1%, Plt 27.2万/ μ l.

生化学検査 : TP 7.0 g/dl, Alb 4.5 g/dl, AST 221 U/l, ALT 19 IU/l, ALP 349 IU/l, LDH 178 IU/l, BUN 8 mg/dl, Cre 0.62 mg/dl, 142 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 102 mEq/l.

腫瘍マーカー : AFP 6.4 ng/ml, HCG- β 0.1 ng/ml.

超音波検査 : 左陰嚢水腫を認め、内容液のエコー濃度は通常よりやや高エコーを呈していた。また、精巣漿膜の壁肥厚を認めた。



Fig. 1. There is a thickening of the scrotal wall with left-sided hydrocele.

CT：左陰嚢水腫と精巣漿膜の壁の肥厚を認めた。胸腹部に明らかな異常所見は認めなかった。

入院後経過：左精巣悪性腫瘍の可能性が否定できず、2011年1月、左高位精巣摘除術を施行した (Fig. 1)。

肉眼的所見：精巣は萎縮しており、精巣鞘膜は固く肥厚していた。陰嚢水腫の内容液は黄色でやや混濁していた。

病理組織所見：精巣周囲の鞘膜面から白膜にかけて白色充実性の腫瘍を認め、精巣網内から白膜にかけて浸潤増殖していた。鞘膜面では、核腫大、核形不整を示す腫瘍細胞が乳頭状に増殖し、浸潤部では管状乳頭状の増殖を認めた。脈管浸潤は認めなかったが、最外側の切除面にわずかに腫瘍の露出がみられた (Fig. 2, 3, 4)。

免疫組織学的には、腫瘍細胞は CAM5.2, CK7, CK5/6, EMA (epithelial membrane antigen), calretinin, D2-40, WT1 に陽性で、CK20 に弱陽性、CEA, h-caldesmon, desmin に陰性であった。精巣実質に腫瘍性病変がなく、腫瘍が精巣周囲の鞘膜から連続していること、腫瘍細胞の組織形態、および免疫組織化学

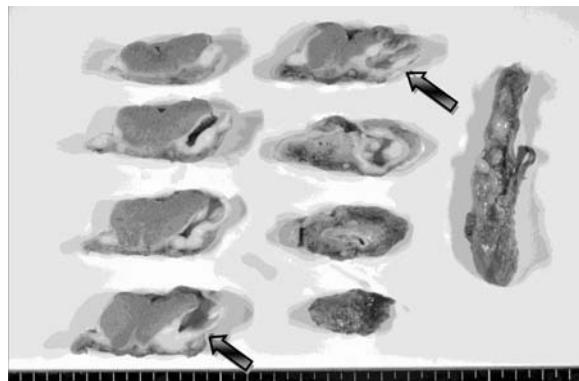


Fig. 2. Cancer cells come right out to the edge of this removed tissue (arrow-head).

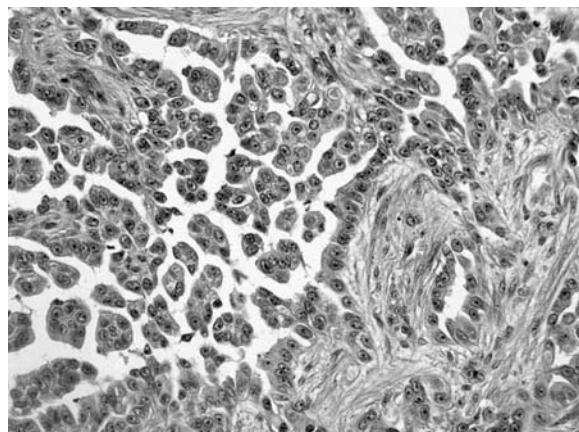


Fig. 3. Round to polygonal tumor cells with eosinophilic cytoplasm show tubulopapillary growth pattern ($\times 200$, H & E stain).

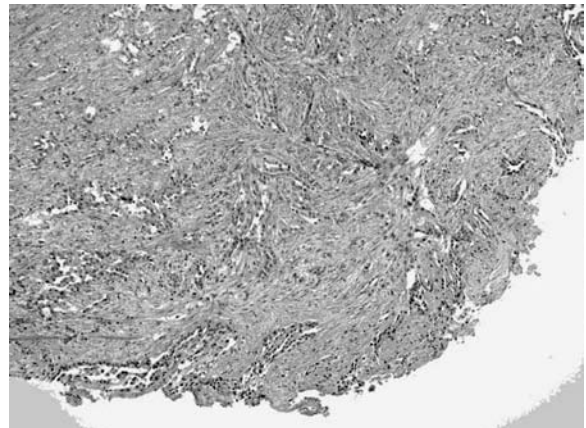


Fig. 4. Cancer cells come right out to the edge of this area ($\times 100$, H & E stain).

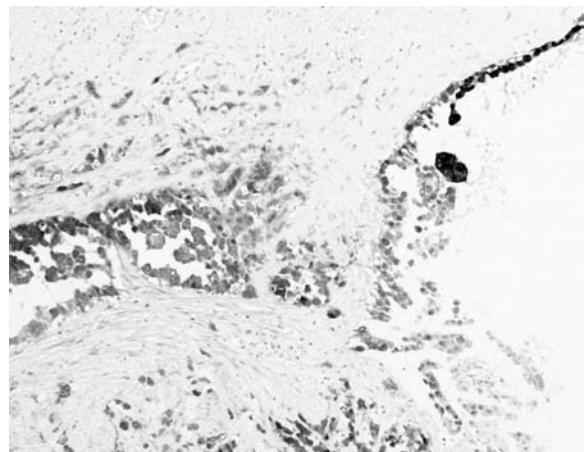


Fig. 5. The nuclei and cytoplasm of tumor cells are immunopositive for calretinin ($\times 100$, immunostain).

染色にて中皮細胞の形質を発現していることから精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫と診断した。

術後経過：腫瘍断端が一部陽性であったため、全陰嚢に 44 Gy の放射線治療を追加した (Fig. 5)。術後 2 年現在明らかな再発を認めていない。

考 察

悪性中皮腫は、中皮細胞が存在する胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜などより発生する。なかでも精巣鞘膜から発生するものはきわめて稀である³⁾。会陰部・陰嚢内に発生した悪性中皮腫は、腹膜の延長である腹膜鞘状突起から発生したものや自験例と同様に精巣鞘膜から発生したものがあ、本邦ではこれまで26例報告されている。

自験例を含む27例の分析では、年齢の中央値は60歳 (11~83歳) で、主訴は無痛性陰嚢腫大が最多の24例であった。アスベストの曝露歴は20例中4例 (不明7例) であった。初期治療後の再発は27例中10例に認め、再発部位は所属リンパ節転移が4例、局所再発が

4 例, 胸膜転移 1 例, 腹膜転移が 1 例であった。Plas らは精巣鞘膜の悪性中皮腫例の 34.2% にアスベストの曝露を認めたと報告⁴⁾しているが, アスベスト線維が精巣鞘膜に到達する経路は不明であり, また, アスベスト線維との関連を示す報告は認めなかった。

術前診断は困難な場合が多い。超音波検査での精巣鞘膜の乳頭状増殖像や壁肥厚像が有用とされているが, 検出されることは稀である⁴⁾。陰嚢水腫穿刺液の細胞診で診断された症例もある⁵⁾が, Plas らの報告では細胞診が施行された 9 例中 2 例にのみ陽性所見が確認されただけである⁴⁾。また, 陰嚢水腫穿刺例では術後の局所再発率が高く, 陰嚢半切除が必要となるとする報告⁶⁾もあり, 必ずしも推奨される検査とはいえない。本症例では超音波検査で精巣漿膜の壁肥厚を認めたが, 精巣悪性腫瘍を否定できないため高位精巣摘除術を施行した。摘出標本を肉眼的に観察したが, 精巣鞘膜の壁肥厚以外に特徴的な所見を認めず, この時点でも悪性中皮腫の診断には至らなかった。術前に精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の診断は困難だと考えられるが, 超音波検査で精巣鞘膜の異常な壁肥厚を認めた場合, 悪性中皮腫を念頭に置いて手術を行う必要があると考えられる。

治療法は外科的切除が唯一の根治的治療であると考えられている。われわれが調べた 27 例すべてに何らかの外科的切除が行われていた。しかし, 周囲組織に浸潤している場合など治癒切除が難しい場合もある。鷺野らは, 術中所見で腫瘍残存の可能性が高いと判断するも, 病理学的に断端陰性であったため経過観察とし, 結果的に 2 カ月後に再発した 1 例を報告しており, 腫瘍の残存が示唆される場合は適切な補助療法が必要であるとしている⁷⁾。補助療法に関して Plas らの検討では, 補助放射線療法は化学療法よりも有効であると結論づけている⁴⁾。また, 松本らは, 骨盤から会陰部に発生した悪性中皮腫に対して MTX の動注化学療法では腫瘍縮小は認めなかったが, 放射線療法 (60 Gy) の追加で腫瘍の縮小と増大の抑制を認めている 1 例を報告している⁸⁾。自験例では, 術中所見で周囲と軽度の癒着はあるものの治癒切除が可能であったと判断していたが, 病理学的に断端陽性であったために放射線療法 (44 Gy) の追加を行った。術後 2 年の現在, 明らかな再発を認めていない。

悪性中皮腫の化学療法に関しては, 生物学的な特徴を考慮した治療が検討されている。Adachi らによると中皮腫の autocrine growth factor として IL-6 や VEGF のチロシンキナーゼレセプターである VEGFR-1 (fit-1) と VEGFR-2 (KDR) などが可能性としてあげられるとしている⁹⁾。このことより分子標的薬が治療候補になりうると考えられる。ヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体である tocilizumab (Actemra[®])

が中皮腫細胞株において, IL-6 依存性増殖の抑制効果を示したという報告⁹⁾や, 新規薬酸拮抗薬である pemetrexed (Alimta[®]) とヒト化抗 VEGF 抗体である bevacizumab (Avastin[®]) との併用で生存期間が延長したと報告されている¹⁰⁾。また, 胸膜悪性中皮腫に対する Cisplatin ± Pemetrexed の大規模第Ⅲ相比較試験では, cisplatin + プラセボ群の奏功率 16.7% に対して, cisplatin + pemetrexed 群の奏功率は 41.3% という結果が得られている¹¹⁾。今後, 悪性中皮腫に対する治療効果の検討および標準治療の策定が期待され, また精巣鞘膜悪性中皮腫に対する化学療法の症例の蓄積が期待される。

結 語

精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 中野孝司: 悪性中皮腫の診断と治療. *Jpn J Cancer Chemother* **33**: 1215-1220, 2006
- 2) Serio G, Ceppei M and Martinazzi M: Malignant mesothelioma of the testicular tunica vaginalis. *Eur Urol* **21**: 174-176, 1992
- 3) Murai Y: Malignant mesothelioma in Japan analysis of registered autopsy. *Arch Environ Health* **56**: 84-88, 2001
- 4) Plas E, Riedl C and Pfluger H: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis—review of the literature and assessment of prognostic parameter-. *Cancer* **15**: 2437-2446, 1998
- 5) 瀬尾 崇: 水腫穿刺により異型細胞を認めた陰嚢内悪性中皮腫. *臨泌* **59**: 415-417, 2005
- 6) Hollands MJ, Dottori V and Nash AG: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis. *Eur Urol* **8**: 121, 1982
- 7) 鷺野 聡, 寺内文人, 小林 裕, ほか: 会陰部～陰嚢内に発生した悪性中皮腫の 1 例. *泌尿紀要* **54**: 619-623, 2008
- 8) 松本和将, 吉田一成, 颯川 晋, ほか: 骨盤～会陰部に発生した悪性中皮腫の 1 例—メソトレキセート大量動注化学療法と放射線療法の試み—. *泌尿紀要* **46**: 201-204, 2000
- 9) Adachi Y, Aoki C, Yoshio-Hoshino N, et al.: Interleukin-6 induces both cell growth and VEGF production in malignant mesotheliomas. *Int J Cancer* **119**: 1303-1311, 2006
- 10) Li Q, Yano S, Ogino H, et al.: The therapeutic efficacy of anti vascular endothelial growth factor antibody, bevacizumab, and pemetrexed against orthotopically implanted human pleural mesothelioma cells in severe combined immunodeficient mice. *Clin Cancer Res* **13**: 5918-5925, 2007
- 11) Nicholas J, Vogelzang, James J, et al.: Phase III study

of pemetrexed in combination with cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol **21**: 2636-2644, 2003

(Received on February 21, 2013)
(Accepted on April 21, 2013)